

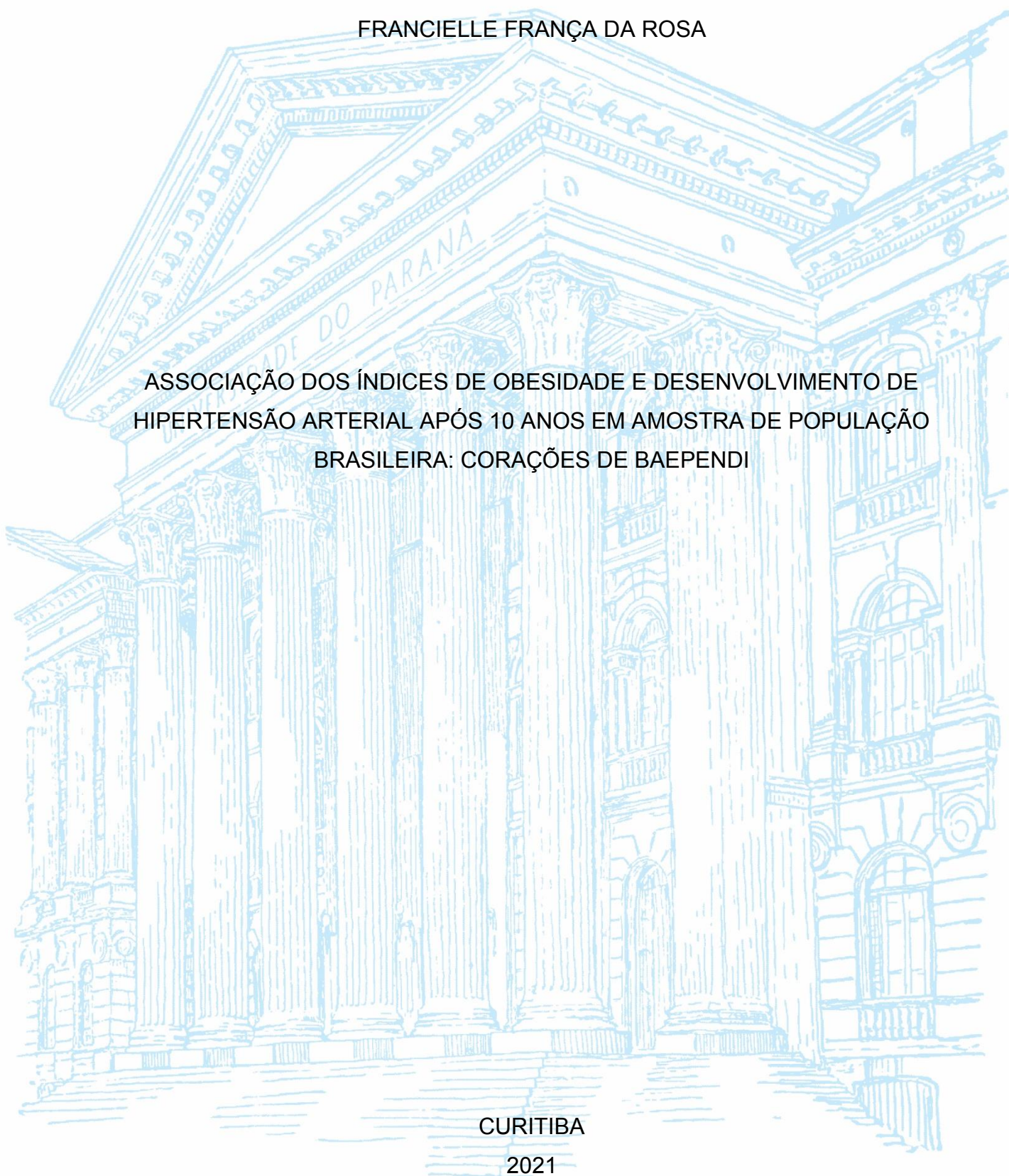
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FRANCIELLE FRANÇA DA ROSA

ASSOCIAÇÃO DOS ÍNDICES DE OBESIDADE E DESENVOLVIMENTO DE  
HIPERTENSÃO ARTERIAL APÓS 10 ANOS EM AMOSTRA DE POPULAÇÃO  
BRASILEIRA: CORAÇÕES DE BAEPENDI

CURITIBA

2021



FRANCIELLE FRANÇA DA ROSA

ASSOCIAÇÃO DOS ÍNDICES DE OBESIDADE E DESENVOLVIMENTO DE  
HIPERTENSÃO ARTERIAL APÓS 10 ANOS EM AMOSTRA DE POPULAÇÃO  
BRASILEIRA: CORAÇÕES DE BAEPENDI

Dissertação apresentada ao Programa de Pós graduação em Fisiologia, área de concentração células excitáveis, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Fisiologia.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Augusto Lavezzo Dias

Coorientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Camila Oliveira

CURITIBA

2021

Universidade Federal do Paraná  
Sistema de Bibliotecas  
(Giana Mara Seniski Silva – CRB/9 1406)

Rosa, Francielle França da

Associação dos índices de obesidade e desenvolvimento de hipertensão arterial após 10 anos em amostra de população brasileira : Corações de Baependi. / Francielle França da Rosa. – Curitiba, 2021. 39 p.: il.

Orientador: Fernando Augusto Lavezzo Dias.  
Coorientadora: Camila Oliveira.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Fisiologia.

1. Pressão arterial. 2. Hipertensão. 3. Fatores de risco. 4. Obesidade. I. Título. II. Dias, Fernando Augusto Lavezzo, 1977-. III. Oliveira, Camila. IV. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Fisiologia.

CDD (22. ed.) 616.132



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO FISIOLOGIA -  
40001016072P4

ATA Nº38

## ATA DE SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE MESTRADO PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM FISIOLOGIA

No dia vinte e tres de fevereiro de dois mil e vinte e um às 08:30 horas, na sala (defesa apresentada virtualmente), Setor de Ciências Biológicas - Departamento de Fisiologia, foram instaladas as atividades pertinentes ao rito de defesa de dissertação da mestranda **FRANCIELLE FRANÇA DA ROSA**, intitulada: **Associação dos índices de obesidade e desenvolvimento de hipertensão arterial após 10 anos em amostra de população brasileira: Corações de Baependi**, sob orientação do Prof. Dr. FERNANDO AUGUSTO LAVEZZO DIAS. A Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em FISIOLOGIA da Universidade Federal do Paraná, foi constituída pelos seguintes Membros: FERNANDO AUGUSTO LAVEZZO DIAS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), FÁBIO IAGHER (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), SILVIA REGINA VALDERRAMAS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ). A presidência iniciou os ritos definidos pelo Colegiado do Programa e, após exarados os pareceres dos membros do comitê examinador e da respectiva contra argumentação, ocorreu a leitura do parecer final da banca examinadora, que decidiu pela APROVAÇÃO. Este resultado deverá ser homologado pelo Colegiado do programa, mediante o atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca dentro dos prazos regimentais definidos pelo programa. A outorga de título de mestre está condicionada ao atendimento de todos os requisitos e prazos determinados no regimento do Programa de Pós-Graduação. Nada mais havendo a tratar a presidência deu por encerrada a sessão, da qual eu, FERNANDO AUGUSTO LAVEZZO DIAS, lavrei a presente ata, que vai assinada por mim e pelos demais membros da Comissão Examinadora.

CURITIBA, 23 de Fevereiro de 2021.

Assinatura Eletrônica

23/02/2021 11:24:16.0

FERNANDO AUGUSTO LAVEZZO DIAS

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

23/02/2021 21:46:22.0

FÁBIO IAGHER

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

23/02/2021 10:58:08.0

SILVIA REGINA VALDERRAMAS

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

---

Setor de Ciências Biológicas - Centro Politécnico - CURITIBA - Paraná - Brasil

CEP 81531-980 - Tel: (41) 3361-1644 - E-mail: [ppgfisio@ufpr.br](mailto:ppgfisio@ufpr.br)

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 76323

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.pppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp>  
e insira o código 76323





MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO FISIOLÓGIA -  
40001016072P4

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em FISIOLÓGIA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **FRANCIELLE FRANÇA DA ROSA** intitulada: **Associação dos índices de obesidade e desenvolvimento de hipertensão arterial após 10 anos em amostra de população brasileira: Corações de Baependi**, sob orientação do Prof. Dr. FERNANDO AUGUSTO LAVEZZO DIAS, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 23 de Fevereiro de 2021.

Assinatura Eletrônica

23/02/2021 11:24:16.0

FERNANDO AUGUSTO LAVEZZO DIAS

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

23/02/2021 21:46:22.0

FABÍOLA IAGHER

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

23/02/2021 10:58:08.0

SILVIA REGINA VALDERRAMAS

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Dedico esta, bem como todas as minhas demais conquistas, aos meus amados pais, meu irmão e ao meu marido, que sempre me incentivaram e apoiaram e nunca me deixaram desistir!

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à minha família pelo apoio de sempre, principalmente meu irmão Cesar Felipe, que mesmo de longe me ajudava a manter a calma quando as coisas não saiam como esperado.

Agradeço ao meu marido Caio que junto de minha família compreendiam quando precisei me ausentar em alguns momentos para fazer as atividades do mestrado.

Agradeço ao meu orientador Prof Dr Fernando Dias pelos apontamentos e sugestões, apoio e por ter pensado em planos alternativos para que pudesse concluir meu mestrado devido à pandemia de COVID-19.

Agradeço à minha coorientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Camila Maciel e ao Prof Alexandre Costa Pereira pela oportunidade de participar desse projeto que “me salvou” diante da situação em que nos encontrávamos e à todos os envolvidos no projeto.

Agradeço à todos os colegas, professores e funcionários do Departamento de Fisiologia que de alguma maneira, seja com um ombro amigo, alguma dica ou emprestando algo, me ajudaram. Também agradeço às professoras Márcia do departamento de Biologia Celular e às professoras Gisele e Edinéia do departamento de Patologia que se disponibilizaram para me auxiliar no projeto anterior antes da pandemia.

Aos meus colegas de laboratório Gislaine e Claucio pelas conversas aleatórias para distrair às vezes e por ouvir minhas lamentações e me apoiar quando tudo estava dando errado e aos colegas Cibeles e Marcelo que me auxiliaram no início do projeto me ensinando como fazer zimografia.

Agradeço aos órgãos de fomento que financiaram o projeto Corações de Baependi, à CAPES pela minha bolsa durante o período do mestrado e também à Fundação Araucária pela disponibilização de verbas para compra dos anticorpos do meu projeto de mestrado inicial.

Por fim, a todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização desta dissertação, o meu sincero agradecimento.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

(Marthin Luther King)



## RESUMO

A hipertensão arterial é um conhecido fator de risco de morte em todo o mundo e a principal causa de óbitos em países de baixa e média renda, como o Brasil. A incidência de hipertensão arterial pode variar muito dependendo das características demográficas e da amostra analisada, por estar relacionada à características genéticas e ambientais. No Brasil, não há uma estimativa da incidência de hipertensão e fatores de risco relacionados com base em estudos longitudinais. Portanto, o objetivo deste estudo foi determinar a hipertensão arterial incidente ao longo do tempo em uma coorte brasileira, após seguimento de 10 anos, e investigar possíveis relações com fatores de risco conhecidos. De uma amostra inicial de 1.693 participantes (ambos os sexos; com idade entre 18–95 anos; distribuídos em 119 famílias) avaliados no início do estudo em 2005 e 2006, 498 eram elegíveis para serem incluídos no estudo após um acompanhamento de 10 anos. A hipertensão foi definida pela presença de pressão arterial sistólica  $\geq 140$ mmHg e/ou pressão arterial diastólica  $\geq 90$ mmHg e/ou uso de anti-hipertensivos. As medições clínicas e laboratoriais foram feitas de acordo com um protocolo padrão. A incidência de hipertensão arterial para esta amostra foi de 24% (22,3% nos homens e 25,6% nas mulheres). Ao comparar os dados basais de indivíduos que desenvolveram hipertensão arterial com os que permaneceram normotensos, houve maior prevalência de obesidade, valores aumentados para: pressão arterial sistólica e diastólica, TG, TyG e índice antropométrico de adiposidade (IMC, CA, relação cintura-quadril, relação cintura-altura, VAI, BAI, índice C e BRI). Demonstramos que os melhores modelos de predição para hipertensão arterial incluem idade, sexo, HDL, PAS e IMC e que o IMC permanece superior em probabilidade preditiva quando comparado aos índices de obesidade e adiposidade relação cintura-altura e BAI quando corrigido pelos mesmos cofatores. Em resumo, a incidência de hipertensão arterial em uma amostra da população brasileira foi de 24% e os indivíduos que desenvolveram hipertensão apresentavam, no início do estudo, índices de adiposidade mais elevados, sendo o IMC o melhor índice antropométrico para predizer hipertensão arterial.

Palavras-chave: Pressão Arterial, Estudos Transversais, Humanos, Hipertensão, Fatores de Risco

## ABSTRACT

Hypertension is known risk factor for all-deaths worldwide and the leading cause in low- and middle-income countries, such as Brazil. The incidence of hypertension can vary largely depending on the demographics characteristics of the sample analyzed due to its relation to genetic and environmental characteristics. In Brazil, there is paucity of data on determination of incident hypertension and related risk factors based on longitudinal studies. Therefore, the aim of this study was to determine the incident hypertension over time in a Brazilian cohort, after 10-year follow-up, and investigate possible relationships with known risk factors. From an initial sample of 1693 participants (both genders; aged 18–95 years) assessed at baseline in 2005 and 2006, 498 were eligible to be included in the study after a 10-year follow-up. Hypertension was defined by the presence of systolic blood pressure  $\geq 140$ mmHg and/or diastolic blood pressure  $\geq 90$ mmHg and/or use of antihypertensive drugs. Clinical and laboratorial measurements were made according to standard protocol. The incident hypertension for this sample was 24.3% (22.3% in men and 25.6% in women). When comparing baseline data from individuals that developed hypertension with those remaining normotensives, there was higher prevalence of obesity, and increased values for: systolic and diastolic blood pressure, TG, TyG, and anthropometric index of adiposity (BMI, WC, WHR, WHtR, VAI, BAI, C index, and BRI). We demonstrated that the best prediction models for incident hypertension include age, sex, HDL, PAS, and BMI and that BMI remain superior in predictive probability when compared to the obesity and adiposity indexes WHtR, and BAI corrected using the same cofactors. In summary, incident hypertension in a sample of Brazilian population was 24.3% and individuals at risk presented, at baseline, higher adiposity indexes, being BMI the best anthropometric index to predict incident hypertension.

Keywords: Blood Pressure, Cross-Sectional Studies, Humans, Hypertension, Risk Factors

## LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

ABSI	- <i>"A" Body Shape Index</i>
BAI	- <i>Body Adiposity Index</i>
BRI	- <i>Body Roundness Index</i>
C	- <i>Conicity Index</i>
CA	- Circunferência Abdominal
DC	- Débito Cardíaco
DCV	- Doença cardiovascular
HDL-c	- <i>High density lipoprotein</i>
IMC	- Índice de massa corporal
LDL-c	- <i>Low density lipoprotein</i>
PA	- Pressão Arterial
PAM	- Pressão Arterial Média
PNS	- Programa Nacional de Saúde
RVPT	- Resistência Vascular Periférica Total
SRAA	- Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
TG	- Triglicerídeos
TyG	- <i>Triglycerides and Glucose Index</i>
VAI	- <i>Visceral Adiposity Index</i>

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
1.1 JUSTIFICATIVA .....	14
1.2 OBJETIVOS .....	15
1.2.1 Objetivo geral .....	15
1.2.2 Objetivos específicos.....	15
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>16</b>
2.1 HIPERTENSÃO E FATORES DE RISCO .....	16
2.2 HIPERTENSÃO NO BRASIL.....	19
2.3 ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE ADIPOSIDADE E OBESIDADE.....	20
<b>3 ARTIGO CIENTÍFICO .....</b>	<b>23</b>
3.1 ARTIGO: RISK FACTORS RELATED TO INCIDENT HYPERTENSION IN A HIGH-ADMIXED SAMPLE AFTER 10-YEAR FOLLOW-UP: THE BAEPENDI HEART STUDY.....	23
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>38</b>
4.1 RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS .....	38
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>39</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O conhecimento dos fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de hipertensão arterial, que é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares (FUCHS, 2016), é de suma importância para assim, facilitar o seu tratamento e prevenção. As doenças cardiovasculares (DCV) estão entre os principais problemas de saúde no mundo e estão associadas a uma alta morbidade e mortalidade (LEWINGTON *et al.*, 2002; LOTUFO, 2015; VIRANI *et al.*, 2020; WILLIAMS *et al.*, 2018).

Diversos estudos epidemiológicos longitudinais têm fornecido valiosos dados para serem usados em muitos campos diferentes da medicina. Alguns exemplos mostram que a hipertensão está fortemente relacionada à complicações de DCV e isso está associado a uma elevada taxa de mortalidade (LEWINGTON *et al.*, 2002; ZHANG *et al.*, 2006).

Dentre os estudos, o estudo de Framingham identificou que hipercolesterolemia, intolerância a glicose (VASAN *et al.*, 2002), idade, IMC, consumo de cigarro, histórico familiar e sedentarismo (VASAN *et al.*, 2001) são fatores de risco associados à hipertensão. Além desses fatores, foram identificados em outros estudos que sobrepeso e obesidade também estão associados à hipertensão e suas complicações (KOTSIS *et al.*, 2010; SHARIQ; MCKENZIE, 2020; WILSON *et al.*, 2002).

A forte associação entre adiposidade e distúrbios cardiometabólicos e cardiovasculares motivou o desenvolvimento de técnicas simples e de baixo custo para determinar a predição de risco e os fatores de risco relacionados às DCV, como cálculo do índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA), entre outros (WILLIAMS *et al.*, 2018). Como as DCV são a principal causa de mortalidade na população mundial, o estudo de preditores e fatores de risco relacionados a essas tem sido de interesse (PARIKH *et al.*, 2008).

Foi identificado em uma meta-análise de estudos de coorte, incluindo um milhão de indivíduos sob risco (12,7 milhões de pessoas/ano), com incidência de 56.000 mortes por evento cardiovascular, que o risco desse evento aumenta de forma constante a partir de 75 mmHg de pressão diastólica e de 115 mmHg de pressão sistólica usual, dobrando a cada 10 mmHg no primeiro caso e a cada 20 mmHg no

segundo caso (LEWINGTON *et al.*, 2002). O mesmo estudo identificou que a pressão arterial (PA) usual acima de 115/75 mmHg explica a ocorrência de aproximadamente 2/3 dos acidentes vasculares encefálicos (AVEs) e metade dos infartos do miocárdio (LEWINGTON *et al.*, 2002). Mais de 50% dos indivíduos que são diagnosticados hipertensos, possuem risco de desenvolver outras doenças cardiovasculares (LOPEZ *et al.*, 2006). Os principais fatores de risco para hipertensão arterial de acordo com a *National Heart Lung and Blood Institute* são idade, raça, sexo, sobrepeso ou obesidade e hábitos de vida pouco saudáveis, como sedentarismo, consumo abusivo de álcool, tabagismo e ingestão excessiva de sal, além de susceptibilidade genética e estresse (NATIONAL HEART LUNG AND BLOOD INSTITUTE / NHLBI, 2020).

As estratégias populacionais para reduzir a prevalência de hipertensão arterial implicam em políticas de redução da ingestão de sal, controle da ingestão de bebidas alcoólicas e ações para evitar o ganho de peso (UNGER *et al.*, 2020). A eficácia dessas ações pode diminuir a morbidade relacionada à hipertensão e diminuir os níveis de PA em nível populacional. A nível individual, além da orientação tradicional para mudança de estilo de vida, a obtenção de um *score* de predição de risco de incidência de hipertensão baseado em dados nacionais, seria de suma importância no manejo clínico de indivíduos em risco. Para tal, é necessário o conhecimento dos fatores de risco para desenvolvimento de hipertensão e o impacto das características da população brasileira sobre estes em comparação com os dados conhecidos advindos de outras populações. A análise apresentada no presente trabalho visa justamente identificar em uma amostra da população brasileira os fatores de risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial, utilizando dados de um estudo longitudinal de 10 anos, dessa forma, preenchendo esta lacuna de conhecimento.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

Embora vários fatores de risco para desenvolvimento de hipertensão arterial sejam conhecidos, como sobrepeso e obesidade, hipercolesterolemia, intolerância a glicose, idade, IMC, consumo de cigarro, histórico familiar e sedentarismo (BARROSO *et al.*, 2020; KURUKULASURIYA *et al.*, 2011; VASAN *et al.*, 2001, 2002; WILSON *et al.*, 2002), eles advêm de estudos populacionais internacionais, existindo carência de estudos epidemiológicos longitudinais, de longo prazo, para a investigação destes fatores de risco, na população brasileira. Assim, a prevenção do desenvolvimento de



hipertensão arterial no Brasil leva em conta estudos desenvolvidos em outros países, com características e fatores genéticos populacionais diferentes. O presente estudo tem como objetivo analisar os dados de um estudo populacional longitudinal, de 10 anos de duração, realizado em uma amostra da população de uma cidade rural brasileira (“Corações de Baependi”) para determinar a incidência de hipertensão arterial e os fatores de risco para seu desenvolvimento com foco na análise de indicadores antropométricos de adiposidade e obesidade (IMC – Índice de Massa Corporal, CA – Circunferência Abdominal, BAI – *Body Adiposity Index*, relação cintura-quadril, relação cintura-altura, VAI – *Visceral Adiposity Index*, BRI – *Body Roundness Index*, ABSI – *Body Shape Index*, C – *Conicity Index* e TyG - produto da concentração sérica de triglicerídeos e glicemia de jejum).

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo geral

Determinar a incidência de hipertensão arterial e investigar possíveis fatores de risco que possam estar relacionadas ao desenvolvimento de hipertensão arterial em uma população do município de Baependi no período de 10 anos de acompanhamento.

### 1.2.2 Objetivos específicos

1. Determinar a incidência de hipertensão arterial em uma população do território brasileiro em seguimento por 10 anos.
2. Analisar indicadores antropométricos de adiposidade (IMC, CA, BAI, relação cintura-quadril, relação cintura-altura e index de adiposidade visceral) e índices de obesidade (BRI, ABSI, C, VAI e TyG) e compará-los antes e após 10 anos de seguimento.
3. Analisar por meio de tratamento estatístico quais os fatores associados ao desenvolvimento de hipertensão arterial e determinar o melhor modelo preditivo, com enfoque em indicadores antropométricos de obesidade.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 HIPERTENSÃO E FATORES DE RISCO

A hipertensão arterial é uma condição assintomática que é, na maioria das vezes, identificada por meio de programas de varredura na população ou por meio de medida aleatória de PA (WILLIAMS *et al.*, 2018). De acordo com a maior parte das diretrizes, um indivíduo é considerado hipertenso quando a pressão sistólica aferida é  $\geq 140$  mmHg e/ou pressão diastólica é  $\geq 90$  mmHg em exames repetidos (UNGER *et al.*, 2020; WHELTON *et al.*, 2018). Na diretriz de 2003 do *Joint National Committee* propôs-se a classificação em que se estratificou o risco de hipertensão em dois estágios: estágio 1: pressão sistólica aferida entre 140-159 mmHg e/ou pressão diastólica entre 90-99 mmHg; estágio 2: pressão sistólica aferida  $\geq 160$  mmHg e/ou pressão diastólica entre  $\geq 100$  mmHg e se apresentou o conceito de pré-hipertensão arterial - pressão sistólica aferida entre 120-139 mmHg ou pressão diastólica entre 80-89 mmHg. O conceito de pré-hipertensão derivava do risco cardiovascular identificado para essa faixa de PA, além do fato de muitos indivíduos com essa condição evoluírem para hipertensão posteriormente (CHOBANIAN *et al.*, 2003; UNGER *et al.*, 2020).

A PA pode ser altamente variável, portanto, o diagnóstico de hipertensão não deve ser baseado em um único conjunto de leituras de PA em uma única consulta de consultório, a menos que a PA esteja substancialmente aumentada (por exemplo, hipertensão de grau 3, onde a pressão sistólica  $\geq 180$  mmHg e/ou pressão diastólica é  $\geq 110$  mmHg) ou haja evidências claras de lesão de órgãos mediada por hipertensão (por exemplo, retinopatia hipertensiva com exsudatos e hemorragias, lesão vascular ou renal) (WILLIAMS *et al.*, 2018).

A PA representa a força exercida pelo sangue contra as paredes das artérias durante um ciclo cardíaco e é determinada por uma combinação de processos ligados ao débito cardíaco (DC) e à resistência vascular periférica total (RVPT):  $PAM = DC \times RVPT$ . No controle da PA estão envolvidos mecanismos hemodinâmicos, neurais e hormonais que interagem para manter a homeostasia quando ocorrem variações consequentes de vários estímulos. Diferentes mecanismos estão envolvidos tanto na manutenção como na variação da PA, regulando o calibre e a reatividade vascular, a distribuição de fluido dentro e fora dos vasos e o DC. A hipertensão arterial é

caracterizada por um aumento na resistência vascular periférica e disfunção endotelial (UNGER *et al.*, 2020; WHELTON, 1994).

A identificação e manejo da hipertensão é um desafio para a saúde pública no mundo inteiro devido à sua elevada prevalência e riscos concomitantes de doenças cardiovasculares e renais. Entre os indivíduos que são diagnosticados hipertensos, mais de 50% possuem risco de desenvolver outras doenças cardiovasculares (LOPEZ *et al.*, 2006) e a presença de um ou mais fatores de risco cardiovasculares adicionais em pacientes hipertensos aumenta as chances de desenvolver doença renal, cerebrovascular e coronariana (UNGER *et al.*, 2020).

De acordo com o *National Heart Lung and Blood Institute*, os principais fatores de risco para hipertensão são idade, raça, sexo, sobrepeso ou obesidade e hábitos de vida pouco saudáveis, como sedentarismo, consumo abusivo de álcool, tabagismo e ingestão excessiva de sal, além de susceptibilidade genética e estresse (NATIONAL HEART LUNG AND BLOOD INSTITUTE / NHLBI, 2020).

Em indivíduos jovens, a incidência de hipertensão é maior no sexo masculino e a incidência é maior em mulheres com o passar dos anos (BARROSO *et al.*, 2020). Em ambos os sexos, a incidência aumenta com a idade (MENNI *et al.*, 2013). Esse aumento de incidência de hipertensão com o envelhecimento, está relacionado ao aumento da expectativa de vida e aumento do número de idosos com mais de 60 anos na população brasileira, que tende a ser maior nas próximas décadas (BARROSO *et al.*, 2020). Com o envelhecimento ocorre do enrijecimento progressivo com perda de complacência das grandes artérias, o que torna a hipertensão um problema mais significativo (BARROSO *et al.*, 2020).

A etnia é um fator de risco importante para a hipertensão, porém, condições socioeconômicas e hábitos de vida parecem ser fatores mais relevantes para as diferenças na prevalência de hipertensão (BARROSO *et al.*, 2020; MENNI *et al.*, 2013). Dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) mostraram que no Brasil não houve uma diferença significativa entre negros e brancos no que diz respeito à prevalência de hipertensão arterial (24,9% versus 24,2%) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

A ingestão elevada de sódio tem se mostrado um fator de risco para a elevação da PA e, conseqüentemente, da maior prevalência de hipertensão. Quando a ingestão média de sódio é superior a 2 g, o equivalente a 5 g de sal de cozinha,

existe maior chance do indivíduo desenvolver uma DCV e de ter um acidente vascular cerebral (MENTE *et al.*, 2018).

Já foi demonstrado que fatores genéticos podem influenciar nos níveis de PA entre 30-50% (MENNI *et al.*, 2013). No entanto, devido à ampla diversidade de genes, às variantes genéticas estudadas até o momento e à miscigenação em nosso país, não foram identificados dados uniformes com relação a tal fator (BARROSO *et al.*, 2020).

A obesidade tem sido descrita como um dos maiores riscos associados ao desenvolvimento de hipertensão, juntamente com o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (FERRANNINI; CUSHMAN, 2012). A obesidade e, em particular, a distribuição excessiva da gordura visceral são acompanhadas por várias alterações hormonais, inflamatórias e endoteliais. Essas alterações induzem a estimulação de vários outros mecanismos que contribuem para o estado hipertensivo (aumento do débito cardíaco e frequência cardíaca e alterações de resistência vascular periférica) e, por outro lado, levam ao aumento morbidade cardiovascular (FERRANNINI, 1992; FERRANNINI; CUSHMAN, 2012; SERAVALLE; GRASSI, 2017). O acúmulo de gordura visceral, quando medido pela CA ou pela relação cintura-quadril, tem sido mostrado como um potencial fator de risco para hipertensão (KURUKULASURIYA *et al.*, 2011; SIRONI *et al.*, 2004).

Os mecanismos envolvidos no desenvolvimento de hipertensão em indivíduos obesos são complexos e neles estão envolvidas alterações em múltiplos sistemas. Dentre eles estão inclusos ativação aumentada do sistema renina-angiotensina aldosterona (SRAA), aumento da atividade do sistema nervoso simpático e resistência insulínica (KURUKULASURIYA *et al.*, 2011). A obesidade também está associada a um aumento da reabsorção renal de sódio e natriurese prejudicada levando a um aumento de volume intravascular. Além disso, a obesidade pode gerar mudanças estruturais nos rins que podem eventualmente culminar em doença renal crônica e consequentemente aumento na pressão sanguínea (COOPER *et al.*, 1997).

A ativação do sistema nervoso simpático tem demonstrado ter funções cruciais na patogênese da hipertensão em indivíduos obesos. As manifestações fisiológicas da hiperatividade do sistema nervoso simpático incluem elevações na frequência cardíaca, débito cardíaco e reabsorção de sódio, os quais são diretamente resultantes da estimulação dos receptores  $\alpha$ -adrenérgicos e  $\beta$ -adrenérgicos e indiretamente resultantes da ativação de outros sistemas, como o SRAA (LAMBERT

*et al.*, 2019). Os mecanismos que têm sido propostos como responsáveis pelo aumento da atividade simpática em indivíduos obesos incluem: alterações na sensibilidade dos barorreceptores (GRASSI *et al.*, 2004); aumento do nível circulante de ácidos graxos livres devido à dislipidemia; hiperinsulinemia devido ao aumento da resistência insulínica; hiperleptenemia decorrente da resistência à leptina que está associada à obesidade (IZQUIERDO *et al.*, 2019); aumento da liberação de angiotensina II por meio do SRAA decorrente da compressão dos rins causada pelo acúmulo de gordura abdominal, levando ao aumento da reabsorção de sódio e vasoconstrição, resultando no aumento da PA (IZQUIERDO *et al.*, 2019; KOTSIS *et al.*, 2010; SHARIQ; MCKENZIE, 2020).

Diante da pandemia de COVID-19, estudos realizados na China e outras localidades apontaram maior risco de agravamento e morte por COVID-19 em pessoas que apresentam doenças pré-existentes, como diabetes e hipertensão, além de doenças cardiovasculares (GRASSELLI *et al.*, 2020; RICHARDSON *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020). Apesar de ainda insuficientes, as evidências acerca da relação entre hipertensão e COVID-19 merecem atenção (SHIBATA *et al.*, 2020). No Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde, até o dia 20 de abril de 2020, 72% dos óbitos confirmados de COVID-19 tinham mais de 60 anos e 70% apresentavam pelo menos um fator de risco. A cardiopatia foi a principal comorbidade associada e esteve presente em 945 dos óbitos, seguida de diabetes (em 734 óbitos), pneumopatia (187), doença renal (160) e doença neurológica (159) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

## 2.2 HIPERTENSÃO NO BRASIL

Apesar do declínio relativo dos níveis de PA e prevalência de hipertensão (NCD RISK FACTOR COLLABORATION (NCD-RISC), 2018), a hipertensão é o fator de risco mais relevante para todas as causas de morte em adultos em países de renda média-baixa como o Brasil (GBD 2017 RISK FACTOR COLLABORATORS, 2018).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia, os principais fatores associados à hipertensão no Brasil são: idade avançada, sexo feminino, excesso de peso, ingestão elevada de sal, consumo excessivo de álcool, tabagismo, sedentarismo, baixa renda e fatores genéticos (BARROSO *et al.*, 2020).

Em pesquisa realizada pela Vigitel a prevalência de hipertensão no Brasil em 2006 era de 22,6% e em 2019 subiu para 24,5%, acometendo 59,3% dos adultos com

65 anos ou mais, sendo 55,5% dos homens e 61,6% das mulheres (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016, 2020). As pesquisas realizadas pela Vigitel são limitadas por serem baseadas em dados autorreferidos coletados por telefonemas sem nenhuma avaliação clínica, o que poderia implicar em uma prevalência maior de hipertensão, visto que a hipertensão arterial é assintomática até que o indivíduo apresente complicações da doença (WILLIAMS *et al.*, 2018), ou seja, pode-se ter uma subnotificação de casos.

## 2.3 ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE ADIPOSIDADE E OBESIDADE

Dados coletados pela Vigitel mostraram que o índice de brasileiros com excesso de peso passou de 42,6% em 2006 para 55,4% em 2019 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Diante do crescente índice de obesidade no mundo todo, melhores descritores de composição corporal e possivelmente melhores preditores do desenvolvimento de DVCs, incluindo hipertensão arterial têm sido investigados (DE OLIVEIRA *et al.*, 2017; RAMÍREZ-VÉLEZ *et al.*, 2019).

Entre os parâmetros antropométricos que são utilizados como indicadores de adiposidade, alguns têm demonstrado elevado poder preditor de hipertensão, dentre eles estão o IMC, BAI e VAI, CA e circunferência de quadril. Também são utilizadas medidas de relação cintura-quadril e relação quadril-altura.

Em um estudo realizado na população de Baependi, Minas Gerais, as medidas de CA e IMC demonstraram forte associação com o diagnóstico de hipertensão arterial na população estudada (DE OLIVEIRA *et al.*, 2017).

A CA é medida no ponto médio entre a margem da última costela e a crista ilíaca com o indivíduo estando em estado máximo de expiração e a circunferência de quadril medida no maior perímetro do quadril, levando em consideração a porção mais volumosa das nádegas, que é localizada observando-se lateralmente a pelve. Sua medida aumentada é relacionada à presença de gordura visceral, que é diretamente relacionada à obesidade e também já foi demonstrado que quando elevada está correlacionada com hipertensão arterial (PAZIN *et al.*, 2017).

O IMC é calculado dividindo o peso corporal (Kg) pela altura ao quadrado ( $m^2$ ) e quando aumentado, representando sobrepeso ( $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$  e  $< 30 \text{ Kg/m}^2$ ) e



obesidade (IMC >30 Kg/m<sup>2</sup>), está associado ao desenvolvimento de hipertensão, diabetes, dislipidemia e hiperuricemia (KUWABARA *et al.*, 2018).

O BAI é uma estimativa da % de gordura corporal. Ao contrário do IMC, o BAI fornece % de gordura corporal em homens e mulheres sem correção estatística e seu cálculo não requer uma medição do peso corporal (BERGMAN *et al.*, 2011). Para o cálculo do BAI (*Body Adiposity Index*) é utilizado a circunferência de quadril e altura:

$$\text{BAI} = [\text{circunferência de quadril (cm)} / \text{altura}^{2/3} \text{ (m)}] - 18$$

O cálculo de VAI (*Visceral Adiposity Index*) é bastante útil para a medida de gordura visceral (CHEN *et al.*, 2014; STĘPIEŃ *et al.*, 2014), pois diferente da medida de CA, essa variável permite diferenciar a gordura visceral de gordura subcutânea (AMATO *et al.*, 2010), a mesma mostrou ter aplicação na avaliação de risco de rigidez arterial (YANG *et al.*, 2014) e também teve bom desempenho como marcador de risco para doenças cardiovasculares (AMATO *et al.*, 2010; PARK *et al.*, 2016). O VAI é um índice específico dependente das variáveis: sexo, CA, IMC, TG e HDL-c (*High Density Lipoprotein*). É calculado da seguinte maneira (AMATO *et al.*, 2010):

$$\text{Homens: VAI} = \text{CA} / [39,68 + (1,88 \times \text{IMC})] \times (\text{TG}/1,03) \times (1,31/\text{HDL-c})$$

$$\text{Mulheres: VAI} = \text{CA} / [39,58 + (1,89 \times \text{IMC})] \times (\text{TG}/0,81) \times (1,52/\text{HDL-c})$$

Um índice que é baseado na medida da CA ajustada para peso e altura e parece ser um fator de risco substancial para mortalidade prematura na população em geral é o ABSI (*"A" body shape index*) (KRAKAUER; KRAKAUER, 2012). O ABSI expressa o risco excessivo de CA elevada de uma forma conveniente que é complementar ao IMC e a outros fatores de risco conhecidos. O índice pode ser calculado pela fórmula:

$$\text{ABSI} = [\text{CA(m)} / \text{IMC}^{2/3} \text{ (Kg/m}^2\text{)} \times \text{Altura}^{1/2} \text{ (m)}]$$

O índice BRI (*Body roundness index*) inclui em seu cálculo medidas de circunferência por meio de metodologia geométrica e fornece previsões de % de gordura corporal e % total de tecido adiposo visceral com precisão comparável aos melhores preditores existentes de CA, circunferência de quadril e IMC (THOMAS *et al.*, 2013). O índice BRI pode ser calculado pela seguinte fórmula:

$$\text{BRI} = 364,2 - 365,5 [1 - \pi^2 \times \text{CA}^2 (\text{m}) \times \text{Altura}^{-2}(\text{m})]^{1/2}$$

O índice C (*conicity index*) é um indicador de gordura abdominal e de riscos à saúde associados com obesidade (VALDEZ, 1991). Esse índice baseia-se na hipótese de que as pessoas que acumulam gordura ao redor do abdômen têm um formato semelhante a um cone duplo (ou seja, dois cones compartilhando a mesma base, um colocado sobre o outro), enquanto as pessoas que possuem menos gordura em a região central tem a forma de um cilindro (VALDEZ, 1991). Portanto, a estimativa do índice C usa variáveis como peso, altura e circunferência abdominal (CA) e é calculado por:

$$C = 0,109^{-1} \text{CA} (\text{m}) \times [\text{Peso} (\text{Kg}) / \text{Altura} (\text{m})]$$

O índice TyG (*Triglycerides and Glucose Index*), um produto dos triglicerídeos e da glicose de jejum, é um marcador confiável de resistência à insulina que tem demonstrado ter forte relação com obesidade (LIM *et al.*, 2019). Alguns estudos tem demonstrado que TyG elevado também está relacionado com o desenvolvimento de hipertensão (SIMENTAL-MENDÍA *et al.*, 2019; ZHENG; MAO, 2017). O TyG pode ser calculado por (LIM *et al.*, 2019):

$$\text{TyG} = \text{Ln} [(\text{TG} (\text{mg/dL}) \times \text{glicose} (\text{mg/dL})) / 2]$$

São poucos os dados publicados por estudos longitudinais de doenças crônicas no Brasil e não se tem uma estimativa da incidência de hipertensão baseada em estudos de longo prazo. Além disso, o Brasil possui uma característica particular por ser composto de uma população bastante miscigenada a qual tem comportamentos diferentes de outros lugares do mundo, o que torna incerta a aplicação de preditores desenvolvidos baseados em populações de outras regiões, assim torna-se necessário confirmar se os mesmos preditores aplicam-se à nossa realidade.

### 3 ARTIGO CIENTÍFICO

De acordo com o regimento do programa de Fisiologia, as secções métodos e resultados serão abordadas e substituídas pela apresentação do artigo científico. O artigo foi formatado para submissão no jornal para medicina preventiva “*Preventive Medicine Reports*”.

#### 3.1 ARTIGO: RISK FACTORS RELATED TO INCIDENT HYPERTENSION IN A HIGH-ADMIXED SAMPLE AFTER 10-YEAR FOLLOW-UP: THE BAEPENDI HEART STUDY

##### **Risk Factors Related to Incident Hypertension in a High-Admixed Sample After 10-Year Follow-up:**

##### **The Baependi Heart Study**

##### **Author’s names:**

Camila Maciel de Oliveira<sup>1,2,3\*</sup>, Francielle França da Rosa<sup>4\*</sup>, Rafael de Oliveira Alvim<sup>1,5</sup>, Carlos Alberto Mourão Junior<sup>6</sup>, Mercedes Bacells<sup>3,7</sup>, Chunyu Liu<sup>8,9</sup>, Fernando Augusto Lavezzo Dias<sup>10</sup>, José Eduardo Krieger<sup>1</sup>, Alexandre Costa Pereira<sup>1</sup>

##### **Affiliations:**

<sup>1</sup> Laboratory of Genetics and Molecular Cardiology, Heart Institute (InCor), University of São Paulo Medical School, Brazil

<sup>2</sup> Department of Integrative Medicine, Federal University of Parana, Brazil

<sup>3</sup> Institute for Medical Engineering and Science, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, US

<sup>4</sup> Postgraduate Program in Physiology, Federal University of Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

<sup>5</sup> Department of Physiological Sciences, Federal University of Amazonas, Brazil

<sup>6</sup> Department of Physiology, Federal University of Juiz de Fora, Brazil

<sup>7</sup> Bioengineering Department, Institut Quimic de Sarria, Ramon Llull Univ, Barcelona, Spain

<sup>8</sup> Framingham Heart Study, Framingham, USA

<sup>9</sup> Department of Biostatistics, Boston University, USA

<sup>10</sup> Department of Physiology, Federal University of Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

**Corresponding author:**

Camila Maciel de Oliveira

IMES, MIT

E-mail: cmaci@mit.edu or camilamacieloliveira@gmail.com

Telephone number: +1(617) 324 0054

ORCID 0000-0001-6823-7395

**ABSTRACT**

Hypertension is known risk factor for all-deaths worldwide and the leading cause in low- and middle-income countries, such as Brazil. The incidence of hypertension can vary largely depending on the demographics characteristics of the sample analyzed due to its relation to genetic and environmental characteristics. In Brazil, there is paucity of data on determination of incident hypertension and related risk factors based on longitudinal studies. Therefore, the aim of this study was to determine the incident hypertension over time in a Brazilian population after 10-year follow-up, and investigate possible relationships with known risk factors. From an initial sample of 1693 participants (both genders; aged 18–95 years) assessed at baseline in 2005 and 2006, 498 were eligible to be included in the study after a 10-year follow-up. Hypertension was defined by the presence of systolic blood pressure  $\geq 140$ mmHg and/or diastolic blood pressure  $\geq 90$ mmHg and/or use of antihypertensive drugs. Clinical and laboratorial measurements were made according to standard protocol. The incident hypertension for this sample was 24.3% (22.3% in men and 25.6% in women). When comparing baseline data from individuals that developed hypertension with those remaining normotensives, there was higher prevalence of obesity, and increased values for: systolic and diastolic blood pressure, TG, TyG, and anthropometric index of adiposity (BMI, WC, WHR, WHtR, VAI, BAI, C index, and BRI). We demonstrated that the best prediction models for incident hypertension include age, sex, HDL, PAS, and BMI and that BMI remain superior in predictive probability when compared to the obesity and adiposity indexes WHtR, and BAI corrected using the same cofactors. In summary, incident hypertension in a sample of Brazilian population was 24.3% and individuals at risk presented, at baseline, higher adiposity indexes, being BMI the best anthropometric index to predict incident hypertension.

**Keywords:** Blood Pressure, Follow-Up Studies, Humans, Hypertension, Logistic Models, Risk Factors, Prevalence, Cross-Sectional Studies, Epidemiology.

## 1. Introduction

Hypertension is a known risk factor for all-deaths worldwide and the leading cause in low- and middle-income countries, such as Brazil [1]. The prevalence of hypertension in the Brazilian population was previously estimated to be around 30% in adults [2,3].

Recently, the American Heart Association have been suggesting more intensive control of blood pressure (BP) for lowering mortality rate [4]. Epidemiological studies investigating the factors associated with the development of cardiovascular diseases have been published over the past decades [5–10]. These studies have identified some factors as determinants in the development of these cardiovascular diseases, facilitating their prevention and treatment. Among the studies, the Framingham Study identified that hypercholesterolemia, glucose intolerance [5], age, BMI, cigarette consumption, family history and physical inactivity [6] as risk factors related to the development of arterial hypertension, which is one of the main factors associated with an increased risk of developing cardiovascular complications [7]. In addition to these factors, other studies have identified that overweight and obesity are also associated with cardiovascular diseases development and its complications [8–10]. Once hypertension is related to genetic and environmental features, its incidence varies largely depending on demographics characteristics of the sample analyzed, such as race, for example.

In Brazil, 72% of all deaths are attributable to cardiovascular diseases and other noncommunicable diseases [11]. However, few longitudinal assessments of chronic diseases are available in this country and there is paucity of data from long-term longitudinal studies to estimate incident hypertension and its associated risk factors. Furthermore, Brazil has characteristics, such as a high-admixed population that make this sample different from other parts of the world. Therefore, the aim of this study was to determine the incident hypertension over time in a Brazilian, after 10-year follow-up, and investigate possible relationships with known risk factors focusing on anthropometric indexes of adiposity.

## 2. Methods

### *The study design and subjects*

The Baependi Heart Study is a Brazilian study for investigation of CVD risk factors over time. It has been taking place in a small town in the southeast of Brazil, Minas Gerais State (752 km<sup>2</sup>, 19,148 inhabitants), since 2005. A specific characteristic of this sample is a high-admixture population. The population studied was composed of both genders and the ages ranging from 18 to 102 years.

The baseline enrollment occurred between 2005 and 2006 (1,712 participants; distributed in 119 families) [12] and the 10-year follow-up between 2015 and 2016 (3,423 participants; distributed in 245 families).

The eligibility criteria to define the probands were previously described [12]. The study protocol was approved by the ethics committee of the Hospital das Clínicas, University of São Paulo, Brazil (SDC: 3485/10/074), and each participant provided written informed consent before participation.

#### *Exclusion criteria*

At baseline, participants that had the diagnosis of hypertension were excluded. Participants that lost follow-up were excluded as well.

#### *Clinical and laboratorial characteristics*

##### *Questionnaire*

A questionnaire was administered to each participant for obtaining information related to family relationships, demographic characteristics, medical history, and environmental risk factors. Current smoking status was defined whether smoking had occurred during the last six months.

##### *Blood pressure measurement*

Blood pressure was measured using a standard digital sphygmomanometer (OMRON, Brazil) on the left arm, after 5 minutes rest, in the sitting position. Systolic and diastolic blood pressures were calculated from three readings (mean value of all measurements), with a minimal interval of 3 minutes.

##### *Biochemical analysis*

Fasting blood glucose (FBG), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), lipoprotein fractions as high-density lipoprotein (HDL-c) and low-density lipoprotein (LDL-c) were assayed by standard techniques applied to 12-h fasting blood samples in both cycles. Friedwald formula was used for estimate LDL-cholesterol (LDL-c). Based on TG and FBG, the Tyg index was calculated [13].

##### *Anthropometric parameters*

Anthropometric parameters were measured according to a standard protocol (DE OLIVEIRA *et al.*, 2008). Waist circumference (WC) was measured, in centimeters, at the mean point between the lowest rib margin and the iliac crest with the subject standing and at the maximum point of normal expiration. Body mass index (BMI) was calculated as body weight (kg) divided by height squared ( $m^2$ ).



Increased WC was defined as  $\geq 88$  cm for women and  $\geq 102$  cm for men. The calculation of Body Adiposity Index (BAI) was based on hip circumference and height ( $\text{BAI} = [\text{hip circumference (cm)} / (\text{height (m)}^{1.5}) - 18]$ ) [14]. Visceral Adiposity Index (VAI) was calculated using the variables WC, BMI, TG and HDL according to the literature [15] assuming  $\text{VAI} = 1$  in healthy nonobese subjects with normal adipose distribution and normal TG and HDL levels. Body Roundness Index (BRI) was calculated using  $\text{BRI} = 364,2 - 365,5 [1 - \pi^{-2} \text{WC}^2 (\text{m}) * \text{Height}^{-2} (\text{m})]^{1/2}$ . “A” body shape index (ABSI) was calculated using the equation  $\text{ABSI} = [\text{WC (m)} / \text{BMI}^{2/3} (\text{Kg/m}^2) * \text{Height}^{1/2} (\text{m})]$ , Conicity Index (C) using  $C = 0,109^{-1} \text{CA (m)} [\text{weight (Kg)} / \text{Height (m)}]$  and Triglycerides and Glucose Index (TyG) were calculated using  $\text{TyG} = \text{Ln} [(\text{TG (mg/dL)} * \text{glucose (mg/dL)}) / 2]$  [16–19].

#### *Diseases diagnosis*

Hypertension was defined if mean systolic blood pressure (SBP)  $\geq 140$  mmHg and/or mean diastolic blood pressure (DBP)  $\geq 90$  mmHg and/or antihypertensive drug use. Type 2 Diabetes mellitus (T2DM) was diagnosed by the presence of fasting glucose  $\geq 126$  mg/dL or antidiabetic drug use. Overweight diagnosis was defined when  $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$  and  $< 30 \text{ kg/m}^2$ , and obesity when  $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ .

#### *Statistics analyses*

In both cycles, clinical characteristics were accessed using descriptive statistics. Categorical variables were expressed as percentages and continuous variables were expressed as mean  $\pm$  SD. Logistic regression analyses were used to assess the association between the different variables and hypertension. All analyses were adjusted for age and sex. To evaluate the performance models, Receiver Operational Characteristics (ROC) curves were performed and the area under the curve (AUC) was used to measure the discriminatory power for hypertension. Statistical analysis was performed using R software version 3.4.2, with significance level set at 5%.

### **3. Results**

For this study, 1693 participants recruited at baseline were followed and reassessed 10 years later, and 496 participants were eligible to be included in the study (figure 1).

In this Brazilian sample, the incidence of arterial hypertension after a 10-year follow-up period was 24.3% (mean age  $55 \pm 13$  years). The incidence of hypertension was 22.3% in men and 25.6% in women. Clinical and laboratorial characteristics are summarized in Table 1 for the overall sample in both cycles. At baseline, the mean age was  $45 \pm 14$  for individuals that developed hypertension and  $36 \pm 13$  for the individuals that keep normotensive during follow-up.

When comparing baseline data from individuals that remained normotensive and individuals that developed hypertension (table 1), there was higher prevalence of obesity, increased waist circumference and dyslipidemia on the latter group. Individuals that developed hypertension had also higher mean values for systolic and diastolic pressure, triglycerides and TyG. There were also higher values for anthropometric index of adiposity in incident hypertension, observed by increased BMI, WC, WHR, WHtR, VAI, BAI, C index, and BRI.

After a 10-year follow-up, fasting glucose remained comparable between normotensive and subjects that developed hypertension, however, there was a significant increase compared to baseline value for incident hypertension group. There was no significative difference in the percentage of people with diabetes in both periods, neither a significant increase in its incidence. The same variables with significant difference between groups at the baseline period, except WHR and C index, remained higher for incident hypertrophy group compared to normotensives. Furthermore, both groups increased SBD and DBP, BMI, WC, WHtR, VAI, BAI, C index, BRI, ABSI, TyG, TC, and LDL from baseline values. WHR only significantly increased in incident hypertension group.

As a preliminary stage, we used a mixed effects logistic regression model in the overall sample where incident hypertension was the response variable and sex, and age were covariable, to assess the impact of obesity and adiposity indexes. BMI was the best predictor (AUC=0.752), followed by BAI (AUC=0.730). AUC for CA and VAI were the same and slightly inferior to BMI (0.721). Later, we explored other exploratory covariates in the logistic regression models. The best fit models are presented in table 2. As observed, the best fit model including BMI had sex, age, HDL, and PAS as covariates (table 2). Models using the same covariates and substituting BMI for BAI did not result in better values (AUC=0.818).

#### 4. Discussion

This study was the first performed in initially non-hypertensive subjects with a 10-year follow-up to determine incident hypertension in Brazil. We demonstrated that the best prediction models for incident hypertension include age, sex, HDL, PAS, and BMI and that BMI remain superior in predictive probability when compared to the obesity and adiposity indexes.

Observational studies have showed high incidence of hypertension over periods of 5 to 10-year follow-up and one of the reasons for that could be age [5,20]. Indeed, some studies have estimated the long-term cumulative incidence of developing hypertension. In the Framingham Heart Study, approximately 90% of adults free of hypertension at age 55 or 65 years developed hypertension during their lifetimes [5]. In this sample of a Brazilian population, incident hypertension was 24.3%,

after a 10-year follow-up, similar to the study performed at Tujia, a city from China, where in a 9-year follow-up, the incidence was 23.4% [21], and to another study with a sample of North Americans – Dallas Heart Study – where 25% developed incident hypertension after a follow-up of 7 years [22].

Hypertension prevalence in Brazilian population have been previously assessed in several studies, however data are based on population-based surveys and sometimes representative of cities or states [2]. The estimated prevalence of hypertension from pooled data from different cities in Brazil, in the 2000's, corresponded to 28.7% [2]. The most recent nationwide study (n=60.202) using self-reported data estimated the prevalence of hypertension of 21.4% above 18 years old. The prevalence increases with age, reaching 55% above 75 year [3,23]. Our data of incident hypertension, corresponding to 24.3%, agrees with this estimative. We also observed, as other studies [3,24,25], a higher prevalence of hypertension in women. The higher prevalence of hypertension in women was associated to menopause [24] and with the age increase [3,25].

As expected, in our study, the participants that developed hypertension showed at baseline increased values for adiposity and obesity indexes, as well as for means for systolic and diastolic blood pressure, TG, and TyG. This has also been reported in other populations, such as studies in Thailand [26] and China [27,28], and in some locations in Brazil [29,30]. After a 10-year follow-up, these indexes increased on both groups compared to baseline values, but WHR and fasting glucose only significantly increased in hypertensives. Excessive adiposity, especially abdominal, was previously associated with incident hypertension [22] corroborating with the present findings. It has been reported that excessive abdominal adiposity and obesity leads to hormonal and inflammatory changes that could lead to alterations in cardiovascular system function and control, contributing to the development of hypertension [9,31,32]. Therefore, excessive adiposity, especially abdominal, and triglycerides levels are important aspects to consider when planning primary and secondary prevention of hypertension in the Brazilian population. In fact, those are concerns for hypertension prevention once data from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil) have demonstrated a prevalence of 63.1% excess weight, 61.5% high cholesterol, and 20.3% impaired glucose tolerance [11]. Furthermore, according to Brazil Health Ministry, obesity incidence had an increase of 72% on a 13-year period accounting from 2006 to 2019 [33].

Surprisingly, neither diabetes nor glycemia were important cofactors in predict incident diabetes in our analysis. In fact, we found 4.6% incident diabetes in our sample which is low compared to other studies [34,35]. Those differences may be related to the criteria for diagnosis (adoption of glucose tolerance test, for example) and age range of the population. Furthermore, our study design was not intended to analyze the prevalence of diabetes and it may have an impact in the results. However, it points out a particular characteristic of population sample that deserves further investigation.

Overweight and obesity are considered a pandemic worldwide [9]. In the last years, the elevated BMI have been associated with increased prevalence of hypertension and other cardiovascular diseases [21,36–42]. Hypertension seems to be the most common obesity-related health problem and visceral obesity seems to be the major associated factor [22]. A BMI  $>45 \text{ kg/m}^2$  was associated with higher prevalence of hypertension [37], systolic and diastolic blood pressure, WC and body fat % [40], enhancing the risk for the occurrence of cardiovascular diseases [38]. Corroborating with these studies, the present data demonstrated that patients that developed hypertension after 10 years had a high incidence of obesity (57.9%) when compared with the patients that maintained normotensives (31.3%). Adiposity, WC and obesity indexes increased for the individuals that developed hypertension during 10-year follow-up.

The variable BMI remained the best indicator of adiposity in our models to discriminate incident hypertension in the ROC analysis when compared to others, however WtRH and BAI also yield high discriminative probability.

The strength of our study is that it was the first to follow a Brazilian population for 10 years to determine incident hypertension and thoroughly assess the risk factors with direct objective measurements. Nevertheless, there are some limitations such as a population that is restricted to one area of the country, predominantly rural, making it difficult to extrapolate data for the entire nation. Additionally, even though blood pressure measurements were taken in triplicate, there is a change of “white-coat hypertension” influence data. Future studies may test the predictive value of other measurements of body adiposity that may surpass BMI, such as body fat percentage determined by a gold standard method as dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), although this may be ideal in the research settings it may not be widespread applicable in clinical assessments.

In summary, our study demonstrated 24.3% incident hypertension in a sample of Brazilian population with a more prevalent alteration, at baseline, of adiposity indexes and TG on those individuals that would develop hypertension after 10 years, and that the best anthropometric index predicting incident hypertension was BMI over WHtR or BAI.

### **Acknowledgments**

We are grateful to the participants and staff for data collection in the Baependi Heart Study.

### **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

**Availability of supporting data**

The data sets used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

**Consent for publication**

Not applicable.

**Ethics approval and consent to participate**

The study protocol was approved by the ethics committee of the Hospital das Clínicas (SDC: 3485/10/074), University of São Paulo, Brazil, and each subject provided informed written consent before participation.

**Funding**

The current research was supported by grants from São Paulo Research Foundation (FAPESP).

ROSA FFR received a master's scholarship from the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brazil (CAPES - Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel).

## References

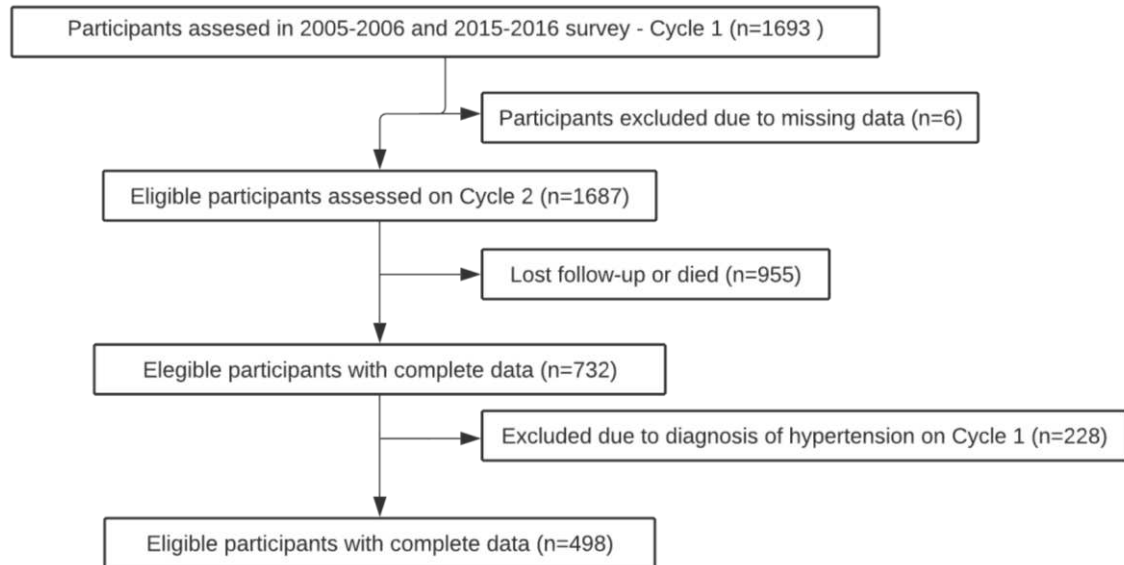
- 1 GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Stu. *Lancet (London, England)* 2018; 392:1923–1994.
- 2 Picon R V., Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7:e48255.
- 3 Andrade SS de A, Stopa SR, Brito AS, Chueri PS, Szwarcwald CL, Malta DC. Prevalência de hipertensão arterial autorreferida na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Epidemiol e Serviços Saúde* 2015; 24:297–304.
- 4 Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, *et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71:e127–e248.
- 5 Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, *et al.* Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002; 287:1003–10.
- 6 Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet (London, England)* 2001; 358:1682–6.
- 7 Fuchs FD. Comparação entre medicamentos para tratamento inicial da hipertensão arterial sistêmica. *OPAS/OMS - Represent Bras* 2016; 1:1–10.
- 8 Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z, Parati G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertens Res* 2010; 33:386–93.
- 9 Shariq OA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg* 2020; 9:80–93.
- 10 Wilson PWF, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med* 2002; 162:1867–72.
- 11 Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, *et al.* Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol* 2015; 44:68–75.
- 12 de Oliveira CM, Pereira AC, de Andrade M, Soler JM, Krieger JE. Heritability of cardiovascular risk factors in a Brazilian population: Baependi Heart Study. *BMC Med Genet* 2008; 9:32.
- 13 Chamroonkiadtikun P, Ananchaisarp T, Wanichanon W. The triglyceride-glucose index, a predictor of type 2 diabetes development: A retrospective cohort study. *Prim Care Diabetes* 2020; 14:161–167.
- 14 Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, *et al.* A better index of body adiposity. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19:1083–9.
- 15 Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, *et al.* Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care* 2010; 33:920–2.
- 16 Krakauer NY, Krakauer JC. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLoS One* 2012; 7:e39504.
- 17 Lim J, Kim J, Koo SH, Kwon GC. Comparison of triglyceride glucose index, and related parameters to predict insulin resistance in Korean adults: An analysis of the 2007-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One* 2019; 14:e0212963.
- 18 Thomas DM, Bredlau C, Bosy-Westphal A, Mueller M, Shen W, Gallagher D, *et al.* Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. *Obesity (Silver Spring)* 2013; 21:2264–71.
- 19 Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol* 1991; 44:955–6.



- 20 Muntner P, Woodward M, Mann DM, Shimbo D, Michos ED, Blumenthal RS, *et al.* Comparison of the Framingham Heart Study hypertension model with blood pressure alone in the prediction of risk of hypertension: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)* 2010; 55:1339–45.
- 21 Liu X, Liu C, Schenck H, Yi X, Wang H, Shi X. The risk factors of 9-year follow-up on hypertension in middle-aged people in Tujia-Nationality settlement of China. *J Hum Hypertens* 2017; 31:838–842.
- 22 Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, Ayers CR, Rohatgi A, Das SR, *et al.* The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: observations from the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:997–1002.
- 23 Brasil S de V em S. Pesquisa Nacional de Saúde - 2013 - Módulo de Doenças Crônicas. Hipertensão. 2017.<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defptohtm.exe?pns/pnsqa.def> (accessed 8 Dec2020).
- 24 Barton M, Meyer MR. Postmenopausal hypertension: mechanisms and therapy. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)* 2009; 54:11–8.
- 25 Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, *et al.* Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137:e67–e492.
- 26 Nguyen Ngoc H, Kriengsinyos W, Rojroongwasinkul N, Aekplakorn W. Association of Adiposity Indices with Hypertension in Middle-Aged and Elderly Thai Population: National Health Examination Survey 2009 (NHES-IV). *J Cardiovasc Dev Dis* 2019; 6:13.
- 27 Wang H, Chen Y, Sun G, Jia P, Qian H, Sun Y. Validity of cardiometabolic index, lipid accumulation product, and body adiposity index in predicting the risk of hypertension in Chinese population. *Postgrad Med* 2018; 130:325–333.
- 28 Zhang Z, Shi D, Zhang Q, Wang S, Liu K, Meng Q, *et al.* Visceral adiposity index (VAI), a powerful predictor of incident hypertension in prehypertensives. *Intern Emerg Med* 2018; 13:509–516.
- 29 Dutra MT, Reis DB V, Martins KG, Gadelha AB. Comparative Evaluation of Adiposity Indices as Predictors of Hypertension among Brazilian Adults. *Int J Hypertens* 2018; 2018:8396570.
- 30 Gus M, Fuchs SC, Moreira LB, Moraes RS, Wiehe M, Silva AF, *et al.* Association between different measurements of obesity and the incidence of hypertension. *Am J Hypertens* 2004; 17:50–3.
- 31 Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension. *Pharmacol Res* 2017; 122:1–7.
- 32 Després J-P, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006; 444:881–7.
- 33 Ministério da Saúde. Diabetes, hipertensão e obesidade avançam entre os brasileiros - Notícia - UNA-SUS. 2020.<https://www.unasus.gov.br/noticia/diabetes-hipertensao-e-obesidade-avancam-entre-os-brasileiros>
- 34 Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Ten-year incidence of diabetes in older Australians: the Blue Mountains Eye Study. *Med J Aust* 2007; 186:131–5.
- 35 Sheu WH-H, Chuang S-Y, Lee W-J, Tsai S-T, Chou P, Chen C-H. Predictors of incident diabetes, metabolic syndrome in middle-aged adults: a 10-year follow-up study from Kinmen, Taiwan. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 74:162–8.
- 36 Crump C, Sundquist J, Winkleby MA, Sundquist K. Interactive Effects of Physical Fitness and Body Mass Index on the Risk of Hypertension. *JAMA Intern Med* 2016; 176:210–6.
- 37 Kurukulasuriya LR, Stas S, Lastra G, Manrique C, Sowers JR. Hypertension in obesity. *Med Clin North Am* 2011; 95:903–17.
- 38 Lee DC, Sui X, Church TS, Lavie CJ, Jackson AS, Blair SN. Changes in fitness and fatness on the development of cardiovascular disease risk factors: Hypertension, metabolic syndrome, and hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:665–672.
- 39 Moreira APL, Malta DC, Vianna RP de T, Moreira PVL, Carvalho AT de. Risk and protection factors for self-reported hypertension and diabetes in João Pessoa, Brazil. The VIGITEL survey, 2014. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med J* 2017; 135:450–461.
- 40 Santos ASAC, Rodrigues APS, Rosa LPS, Sarrafzadegan N, Silveira EA. Cardiometabolic risk factors and Framingham Risk Score in severely obese patients: Baseline data from DieTBra trial.

- Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020; 30:474–482.
- 41 Szklarska A, Lipowicz A. BMI, hypertension and low bone mineral density in adult men and women. *Homo* 2012; 63:282–91.
- 42 Xu X, Byles J, Shi Z, McElduff P, Hall J. Dietary pattern transitions, and the associations with BMI, waist circumference, weight and hypertension in a 7-year follow-up among the older Chinese population: a longitudinal study. *BMC Public Health* 2016; 16:743.

**Figure 1** - The flow chart of sample selection from the Baependi Heart Study.



**Table 1** – General characteristics of subjects in the general sample at cycle 1 and cycle 2 according to hypertension development in the Baependi Heart Study.

	Baseline		10-year follow-up	
	Normotensive (n=377)	Developed Hypertension (n=121)	Normotensive (n=377)	Developed Hypertension (n=121)
N (%)	75.7	24.3	75.7	24.3
Males (%)	40.6	36.4	40.6	36.4
Obesity (%)	4.6	15.7 <sup>#</sup>	12.0	38.0 <sup>#†</sup>
Increased WC (%)	15.6	30.8 <sup>#</sup>	31.3 <sup>‡</sup>	57.9 <sup>#†</sup>
Dyslipidemia treatment (%)	0.8	6.6 <sup>#</sup>	8.0 <sup>‡</sup>	24.6 <sup>#†</sup>
Current smoker (%)	13.8	15.7	12.2	8.3
Diabetes (%)	3.9	5.0	2.7	10.0
Age (years)	36 ± 13	45 ± 14 <sup>#</sup>	48 ± 12 <sup>‡</sup>	55 ± 13 <sup>#†</sup>
SBP (mmHg)	114.7 ± 10.8	124.5 ± 8.3 <sup>#</sup>	114.6 ± 11.8 <sup>‡</sup>	129.7 ± 17.4 <sup>#†</sup>
DBP (mmHg)	72.7 ± 7.9	79.1 ± 6.2 <sup>#</sup>	68.8 ± 7.9 <sup>‡</sup>	76.5 ± 11.3 <sup>#†</sup>
Fasting glucose (mg/dL)	87.5 ± 19.55	91.4 ± 19.4	87.9 ± 19.4	92.5 ± 18.1 <sup>#</sup>
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	22.7 ± 3.7	25.7 ± 4.4 <sup>#</sup>	25.1 ± 4.2 <sup>‡</sup>	29.0 ± 5.5 <sup>#†</sup>
WC (cm)	82.6 ± 9.8	88.9 ± 11.4 <sup>#</sup>	89.2 ± 10.0 <sup>‡</sup>	98.0 ± 12.7 <sup>#†</sup>
WHR	0.87 ± 0.08	0.89 ± 0.07 <sup>#</sup>	1.14 ± 4.33	0.95 ± 0.09 <sup>‡</sup>
WHtR	0.50 ± 0.06	0.54 ± 0.07 <sup>#</sup>	0.54 ± 0.07 <sup>‡</sup>	0.60 ± 0.08 <sup>#†</sup>
VAI	3.64 ± 2.32	4.42 ± 2.23 <sup>#</sup>	5.97 ± 4.63 <sup>‡</sup>	7.63 ± 4.69 <sup>#†</sup>
BAI	26.75 ± 5.49	29.86 ± 5.98 <sup>#</sup>	28.63 ± 6.6 <sup>‡</sup>	32.12 ± 5.7 <sup>#†</sup>
C (m <sup>2/3</sup> /kg <sup>1/2</sup> )	1.23 ± 0.08	1.26 ± 0.08 <sup>#</sup>	1.31 ± 0.60 <sup>‡</sup>	1.32 ± 0.11 <sup>‡</sup>
BRI	3.40 ± 1.21	4.34 ± 1.56 <sup>#</sup>	4.27 ± 1.40 <sup>‡</sup>	5.65 ± 1.78 <sup>#†</sup>
TyG	4.55 ± 0.26	4.65 ± 0.25 <sup>#</sup>	4.68 ± 0.27 <sup>‡</sup>	4.79 ± 0.25 <sup>#†</sup>
Total cholesterol (mg/dL)	175.7 ± 44.5	177.5 ± 41.2	202.2 ± 42.3 <sup>‡</sup>	196.8 ± 37.2 <sup>‡</sup>
Triglycerides (mg/dL)	117.5 ± 60.9	135.7 ± 74.37 <sup>#</sup>	153.2 ± 83.7 <sup>‡</sup>	176.56 ± 86.9 <sup>#†</sup>
LDL-c (mg/dL)	95.1 ± 41.3	97.4 ± 39.13	122.8 ± 36.0 <sup>‡</sup>	118.7 ± 29.1 <sup>‡</sup>
HDL-c (mg/dL)	57.0 ± 15.4	53.5 ± 14.6 <sup>#</sup>	47.8 ± 12.0 <sup>‡</sup>	42.8 ± 11.2 <sup>#†</sup>

Continuous data are expressed as mean ± standard deviation. Categorical data are expressed as percentage. Abbreviations: BMI - body mass index, WC - waist circumference, WHR – waist-to-hip ratio, WHtR – waist-to-height ratio, VAI - visceral adiposity index, BAI - body adiposity index, ABSI - a body shape index, SBP - systolic blood pressure; DBP - diastolic blood pressure, LDL-c - low density lipoprotein, HDL-c - high density lipoprotein, TyG – Triglycerides and Glucose Index.

Diabetes: fasting glucose ≥126 mg/dL and/or use of hypoglycemic drugs. <sup>#</sup> Represents  $p < 0.05$  comparing normotensive vs. subjects that developed hypertension at the same time-point (i.e. baseline or follow-up), <sup>‡</sup> Represents  $p < 0.05$  for intragroup differences comparing follow-up to baseline values.

**Table 2** – Variables associated with incident hypertension after 10-year follow-up in a general linear mixed model analysis.

	<b>Model 1</b> n = 474		<b>Model 2</b> n= 474		<b>Model 3</b> n=474	
<b>AIC</b>	425.8		429.8		424.1	
<b>BIC</b>	463.3		459.1		457.4	
<b>Covariates</b>	<b>β (SE)</b>	<b>p-value</b>	<b>β (SE)</b>	<b>p-value</b>	<b>β (SE)</b>	<b>p-value</b>
Age	0.0358 (0.0099)	<b>0.0003</b>	0.0353 (0.0095)	<b>0.0002</b>	0.0350 (0.0098)	<b>0.0004</b>
Male Sex	-0.7956 (0.2815)	<b>0.0047</b>	-0.8708 (0.2791)	<b>0.0018</b>	-0.8061 (0.2804)	<b>0.0040</b>
SBP	0.0925 (0.0142)	<b>&lt;0.0001</b>	0.0936 (0.0141)	<b>&lt;0.0001</b>	0.0919 (0.0142)	<b>&lt;0.0001</b>
HDL-c	-0.0158 (0.0087)	0.0687	-0.0165 (0.0086)	0.0560	-0.0157 (0.0087)	0.0702
Body Mass Index	0.1122 (0.0323)	<b>0.0005</b>	0.1118 (0.0315)	<b>0.0004</b>	0.1103 (0.0323)	<b>0.0006</b>
Fast Blood Glucose	-0.0006 (0.0067)	0.9279				
Triglycerides	0.0010 (0.0019)	0.5984				
TyG					-0.0141 (0.4933)	0.9773

Model 1, accounting for Fast Blood Glucose and Triglycerides; Model 2, not accounting for Fast Blood Glucose and Triglycerides; Model 3, accounting for TyG index; Models are also adjusted for examination cycle. β, regression coefficient; SE, standard error of β;

Abbreviations: HDL-c – High Density Lipoprotein cholesterol, SBP - systolic blood pressure, TyG – Triglycerides and Glucose Index.

The regression coefficients are standardized and represent the development of hypertension per corresponding standard deviation unit increase in the continuous covariates (or presence vs absence of categorical covariates).

## 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo apresentado demonstrou que o principal fator de risco que está relacionado com o desenvolvimento de hipertensão na população de Baependi quando ajustado para idade e sexo é o IMC aumentado, resultado que pode ser levado em consideração no planejamento de medidas de prevenção de hipertensão arterial nessa população. Manter o peso dentro da faixa da normalidade do IMC pode ser a melhor sugestão com relação à prevenção primária da hipertensão (ARNETT *et al.*, 2019; CAREY *et al.*, 2018; HE *et al.*, 2000; PRÉCOMA *et al.*, 2019; SCHWINGSHACKL *et al.*, 2019; SEMLITSCH *et al.*, 2016).

### 4.1 RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

O IMC é um dos marcadores de obesidade amplamente e frequentemente utilizado, porém não é preciso quanto à diferenciação entre as medidas de massa magra e gordura corporal. Estudos têm demonstrado que o IMC tem uma boa acurácia quando comparado com a bioimpedância para prever o percentual de gordura corporal em uma população, mas quando utilizado, deve-se levar em consideração idade e gênero (DEURENBERG *et al.*, 2001; RANASINGHE *et al.*, 2013).

Em trabalhos futuros seria interessante utilizar métodos de análise de composição corporal por meio de bioimpedância ou um método mais preciso como o DEXA, apesar de não serem equipamentos disponíveis com frequência na prática clínica devido ao custo elevado, poderiam ter maior acurácia na quantificação de tecido adiposo nos indivíduos avaliados. Isso também permitiria analisar se o mesmo resultado é obtido quando comparados os diferentes métodos de análise de percentual de gordura na população estudada.

Além do uso de um método mais preciso de análise de percentual de gordura corporal, seria interessante realizar um estudo com a mesma abordagem levando em consideração populações de outras regiões do Brasil, com um número de participantes maior, com o intuito de verificar se as mesmas relações entre fatores de risco e desenvolvimento de hipertensão arterial se repetem.

## REFERÊNCIAS

- AMATO, M. C. *et al.* Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. **Diabetes care**, [S. l.], v. 33, n. 4, p. 920–2, 2010.
- ARNETT, D. K. *et al.* 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **Circulation**, [S. l.], v. 140, n. 11, p. e596–e646, 2019.
- BARROSO, W. K. S. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial-2020. In: 2020, **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. [S. l.: s. n.] p. 0–0.
- BERGMAN, R. N. *et al.* A better index of body adiposity. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, [S. l.], v. 19, n. 5, p. 1083–9, 2011.
- CAREY, R. M. *et al.* Prevention and Control of Hypertension: JACC Health Promotion Series. **Journal of the American College of Cardiology**, [S. l.], v. 72, n. 11, p. 1278–1293, 2018.
- CHEN, H. Y. *et al.* Visceral adiposity index and risks of cardiovascular events and mortality in prevalent hemodialysis patients. **Cardiovascular Diabetology**, [S. l.], v. 13, n. 1, 2014.
- CHOBANIAN, A. V. *et al.* The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. **JAMA**, [S. l.], v. 289, n. 19, p. 2560–72, 2003.
- COOPER, R. *et al.* ACE, angiotensinogen and obesity: a potential pathway leading to hypertension. **Journal of human hypertension**, [S. l.], v. 11, n. 2, p. 107–11, 1997.
- DE OLIVEIRA, C. M. *et al.* Association between anthropometric indicators of adiposity and hypertension in a Brazilian population: Baependi Heart Study. **PloS one**, [S. l.], v. 12, n. 10, p. e0185225, 2017.
- DEURENBERG, P. *et al.* The validity of predicted body fat percentage from body mass index and from impedance in samples of five European populations. **European journal of clinical nutrition**, [S. l.], v. 55, n. 11, p. 973–9, 2001.
- FERRANNINI, E. The haemodynamics of obesity: a theoretical analysis. **Journal of hypertension**, [S. l.], v. 10, n. 11, p. 1417–23, 1992.
- FERRANNINI, E.; CUSHMAN, W. C. Diabetes and hypertension: the bad companions. **Lancet (London, England)**, [S. l.], v. 380, n. 9841, p. 601–10, 2012.
- FUCHS, F. D. Comparação entre medicamentos para tratamento inicial da hipertensão arterial sistêmica. **OPAS/OMS - Representação Brasil**, [S. l.], v. 1, n. 3, p. 1–10, 2016.
- GBD 2017 RISK FACTOR COLLABORATORS. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Stu. **Lancet (London, England)**, [S. l.], v. 392, n. 10159, p. 1923–1994, 2018.
- GRASSELLI, G. *et al.* Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. **JAMA**, [S. l.], v. 323, n. 16, p. 1574–1581, 2020.
- GRASSI, G. *et al.* Effect of central and peripheral body fat distribution on sympathetic and baroreflex function in obese normotensives. **Journal of hypertension**, [S. l.], v. 22, n. 12, p. 2363–9, 2004.
- HE, J. *et al.* Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on

- incidence of hypertension. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, [S. l.], v. 35, n. 2, p. 544–9, 2000.
- IZQUIERDO, A. G. *et al.* Leptin, Obesity, and Leptin Resistance: Where Are We 25 Years Later? **Nutrients**, [S. l.], v. 11, n. 11, 2019.
- KOTSIS, V. *et al.* Mechanisms of obesity-induced hypertension. **Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension**, [S. l.], v. 33, n. 5, p. 386–93, 2010.
- KRAKAUER, N. Y.; KRAKAUER, J. C. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. **PloS one**, [S. l.], v. 7, n. 7, p. e39504, 2012.
- KURUKULASURIYA, L. R. *et al.* Hypertension in obesity. **The Medical clinics of North America**, [S. l.], v. 95, n. 5, p. 903–17, 2011.
- KUWABARA, M. *et al.* Different risk for hypertension, diabetes, dyslipidemia, and hyperuricemia according to level of body mass index in Japanese and American subjects. **Nutrients**, [S. l.], v. 10, n. 8, 2018.
- LAMBERT, E. A. *et al.* Obesity-Associated Organ Damage and Sympathetic Nervous Activity. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, [S. l.], v. 73, n. 6, p. 1150–1159, 2019.
- LEWINGTON, S. *et al.* Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. **Lancet (London, England)**, [S. l.], v. 360, n. 9349, p. 1903–13, 2002.
- LIM, J. *et al.* Comparison of triglyceride glucose index, and related parameters to predict insulin resistance in Korean adults: An analysis of the 2007-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. **PloS one**, [S. l.], v. 14, n. 3, p. e0212963, 2019.
- LOPEZ, A. D. *et al.* Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. **Lancet (London, England)**, [S. l.], v. 367, n. 9524, p. 1747–57, 2006.
- LOTUFO, P. A. Cardiovascular diseases in Brazil: premature mortality, risk factors and priorities for action. Comments on the preliminary results from the Brazilian National Health Survey (PNS), 2013. **Sao Paulo medical journal**, [S. l.], v. 133, n. 2, p. 69–72, 2015.
- MENNI, C. *et al.* Heritability analyses show visit-to-visit blood pressure variability reflects different pathological phenotypes in younger and older adults: evidence from UK twins. **Journal of hypertension**, [S. l.], v. 31, n. 12, p. 2356–61, 2013.
- MENTE, A. *et al.* Urinary sodium excretion, blood pressure, cardiovascular disease, and mortality: a community-level prospective epidemiological cohort study. **Lancet (London, England)**, [S. l.], v. 392, n. 10146, p. 496–506, 2018.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados**Vigitel. [S. l.: s. n.].
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diabetes, hipertensão e obesidade avançam entre os brasileiros - Notícia - UNA-SUS**. [s. l.], 2020.
- NATIONAL HEART LUNG AND BLOOD INSTITUTE / NHLBI. **High Blood Pressure | NHLBI, NIH**. [s. l.], 2020.
- NCD RISK FACTOR COLLABORATION (NCD-RISC). Contributions of mean and shape of blood pressure distribution to worldwide trends and variations in raised blood pressure: a pooled analysis of 1018 population-based measurement studies with 88.6 million participants. **International journal of epidemiology**, [S. l.], v. 47, n. 3, p. 872- 883i, 2018.



- PARIKH, N. I. *et al.* A risk score for predicting near-term incidence of hypertension: the Framingham Heart Study. **Annals of internal medicine**, [S. l.], v. 148, n. 2, p. 102–10, 2008.
- PARK, H. J. *et al.* Increased risk of subclinical atherosclerosis associated with high visceral adiposity index in apparently healthy Korean adults: the Kangbuk Samsung Health Study. **Annals of Medicine**, [S. l.], v. 48, n. 6, p. 410–416, 2016.
- PAZIN, D. C. *et al.* Waist circumference is associated with blood pressure in children with normal body mass index: A cross-sectional analysis of 3,417 school children. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S. l.], v. 109, n. 6, p. 509–515, 2017.
- PRÉCOMA, D. B. *et al.* Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology - 2019. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, [S. l.], v. 113, n. 4, p. 787–891, 2019.
- RAMÍREZ-VÉLEZ, R. *et al.* Obesity- and Lipid-Related Parameters in the Identification of Older Adults with a High Risk of Prediabetes According to the American Diabetes Association: An Analysis of the 2015 Health, Well-Being, and Aging Study. **Nutrients**, [S. l.], v. 11, n. 11, 2019.
- RANASINGHE, C. *et al.* Relationship between Body Mass Index (BMI) and body fat percentage, estimated by bioelectrical impedance, in a group of Sri Lankan adults: a cross sectional study. **BMC public health**, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 797, 2013.
- RICHARDSON, S. *et al.* Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. **JAMA**, [S. l.], v. 323, n. 20, p. 2052–2059, 2020.
- SCHWINGSHACKL, L. *et al.* Comparative effects of different dietary approaches on blood pressure in hypertensive and pre-hypertensive patients: A systematic review and network meta-analysis. **Critical reviews in food science and nutrition**, [S. l.], v. 59, n. 16, p. 2674–2687, 2019.
- SEMLITSCH, T. *et al.* Long-term effects of weight-reducing diets in people with hypertension. **The Cochrane database of systematic reviews**, [S. l.], v. 3, n. 3, p. CD008274, 2016.
- SERAVALLE, G.; GRASSI, G. Obesity and hypertension. **Pharmacological research**, [S. l.], v. 122, p. 1–7, 2017.
- SHARIQ, O. A.; MCKENZIE, T. J. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. **Gland surgery**, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 80–93, 2020.
- SHIBATA, S. *et al.* Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19. **Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension**, [S. l.], v. 43, n. 10, p. 1028–1046, 2020.
- SIMENTAL-MENDÍA, L. E. *et al.* The triglycerides and glucose index is associated with elevated blood pressure in apparently healthy children and adolescents. **European Journal of Pediatrics**, [S. l.], v. 178, n. 7, p. 1069–1074, 2019.
- SIRONI, A. M. *et al.* Visceral fat in hypertension: influence on insulin resistance and beta-cell function. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, [S. l.], v. 44, n. 2, p. 127–33, 2004.
- STĘPIEŃ, M. *et al.* New obesity indices and adipokines in normotensive patients and patients with hypertension: Comparative pilot analysis. **Angiology**, [S. l.], v. 65, n. 4, p. 333–342, 2014.
- THOMAS, D. M. *et al.* Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, [S. l.], v. 21, n. 11, p. 2264–71, 2013.

- UNGER, T. *et al.* 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, [S. l.], v. 75, n. 6, p. 1334–1357, 2020.
- VALDEZ, R. A simple model-based index of abdominal adiposity. **Journal of clinical epidemiology**, [S. l.], v. 44, n. 9, p. 955–6, 1991.
- VASAN, R. S. *et al.* Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. **Lancet (London, England)**, [S. l.], v. 358, n. 9294, p. 1682–6, 2001.
- VASAN, R. S. *et al.* Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. **JAMA**, [S. l.], v. 287, n. 8, p. 1003–10, 2002.
- VIRANI, S. S. *et al.* Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. **Circulation**, [S. l.], v. 141, n. 9, p. e139–e596, 2020.
- WHELTON, P. K. Epidemiology of hypertension. **Lancet (London, England)**, [S. l.], v. 344, n. 8915, p. 101–6, 1994.
- WHELTON, P. K. *et al.* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr. **Journal of the American College of Cardiology**, [S. l.], v. 71, n. 19, p. e127–e248, 2018.
- WILLIAMS, B. *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. **European heart journal**, [S. l.], v. 39, n. 33, p. 3021–3104, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>. Acesso em: 7 dez. 2020.
- WILSON, P. W. F. *et al.* Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. **Archives of internal medicine**, [S. l.], v. 162, n. 16, p. 1867–72, 2002.
- YANG, F. *et al.* Visceral adiposity index may be a surrogate marker for the assessment of the effects of obesity on arterial stiffness. **PLoS ONE**, [S. l.], v. 9, n. 8, 2014.
- ZHANG, Y. *et al.* Prehypertension, diabetes, and cardiovascular disease risk in a population-based sample: the Strong Heart Study. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, [S. l.], v. 47, n. 3, p. 410–4, 2006.
- ZHENG, R.; MAO, Y. Triglyceride and glucose (TyG) index as a predictor of incident hypertension: A 9-year longitudinal population-based study. **Lipids in Health and Disease**, [S. l.], v. 16, n. 1, 2017.
- ZHOU, F. *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **Lancet (London, England)**, [S. l.], v. 395, n. 10229, p. 1054–1062, 2020.